

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIKA PADA
PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA TAHUN 2018 UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH SURAKARTA**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

MASNIAR FIDINILLAH

K 100 130 146

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2019

HALAMAN PERSETUJUAN

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTI EMETIKA PADA PASIEN
KANKER SERVIKS DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2018
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

MASNIAR FIDINILLAH

K 100 130 146

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt

NIK.1606

HALAMAN PENGESAHAN

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTI EMETIKA PADA PASIEN
KANKER SERVIKS DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN 2018
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

OLEH

MASNIAR FIDINILLAH

K 100130146

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari ~~Senin, 30 Desember~~ 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji:

1. Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt. (.....) (Ketua Dewan Penguji)
2. Zakky Cholisoh, Ph.D., Apt. (.....) (Anggota I Dewan Penguji)
3. Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt. (.....) (Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,



Aziz Saffudin, Ph.D., Apt.

NIK. 956


PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidak benaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 30 Desember 2019

Penulis



MASNIAR FIDINILLAH

K 100 130 146

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIKA PADA PASIEN
KANKER SERVIKS DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA TAHUN
2018 UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

Abstrak

Kanker serviks adalah kanker kedua yang paling umum pada wanita. Kanker serviks merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi. Kemoterapi merupakan salah satu pilihan pengobatan kanker serviks yang sering menimbulkan efek samping berupa mual-muntah. Tatalaksana yang mual-muntah yang tidak tepat dapat menimbulkan penurunan kepatuhan pada pasien, menimbulkan gangguan aktivitas, dan meningkatkan biaya pengobatan yang tidak semestinya. Tujuan dari penelitian ini ialah mengetahui rasionalitas penggunaan obat antiemetika pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang merupakan rumah sakit rujukan untuk pasien dengan diagnosa kanker serviks se-Jawa Tengah. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental yang bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui rekam medik pasien. Kriteria inklusi sampel pasien yang diagnosa kanker serviks yang menerima terapi antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi. Pedoman rasionalitas yang digunakan berupa protocol pemberian kemoterapi yang tersedia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Analisis dari 148 sampel didapatkan hasil tepat indikasi sebesar 100%, tepat pasien sebesar 100%, tepat obat sebesar 74,3%, tepat dosis sebesar 70,9%, dan persentase evaluasi rasionalitas penggunaan antiemetika sebesar 61,5%. Hasil terapi antiemetika profilaksis didapatkan sebanyak 62,9% tidak mengalami mual-muntah setelah kemoterapi setelah diberikan antiemetika profilaksis.

Kata Kunci: kanker serviks, kemoterapi, antiemetika, mual-muntah.

Abstract

Cervical cancer is the second most common cancer in women. Cervical cancer is the cancer with the highest prevalence. Chemotherapy is a treatment option for cervical cancer that often causes side effects such as nausea, vomiting. The purpose of this study was to determine the rationality of the use of antiemetic drugs in cervical cancer patients in Dr. Moewardi Surakarta which is a referral hospital for patients diagnosed with cervical cancer throughout Central Java. This research is a non-experimental research which is descriptive in nature. Data collection was carried out retrospectively through the patient's medical record. With the criteria sample of patients diagnosed with cervical cancer who received prophylactic antiemetics therapy before chemotherapy. Analysis of 148 samples obtained an indication of 100%, 100% of patients, 74,3% of drugs, 70,9% of dosages, and 62,9% evaluation of the rationality of antiemetics use. The results of prophylactic antiemetics therapy found that as many as 62,9% of patients did not experience nausea-vomiting after chemotherapy after being given prophylactic antiemetics.

Keywords: cervical cancer, chemotherapy, antiemetics, nausea-vomiting.

1. PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada daerah leher rahim, daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim. Letaknya ada pada rahim (uterus) dengan liang senggama wanita (vagina) (Arisusilo, 2017). *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe 16 dan 18 merupakan agen etiologi utama kanker serviks yang menginfeksi serviks melalui kontak seksual (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Pilihan terapi untuk mengobati kanker serviks berdasarkan tingkat keparahannya diantaranya : operasi, radioterapi, brakiterapi dan kemoterapi. Kemoterapi merupakan salah satu pilihan terapi yang direkomendasikan untuk pasien kanker yang telah mengalami metastase *ekstrapelvic*, pasien yang mengalami kekambuhan dan pasien yang bukan kandidat untuk operasi maupun terapi radiasi (RT) (Eifel *et al.*, 2016). Salah satu agen kemoterapi yang efektif ialah cisplatin dan carboplatin. Cisplatin merupakan first-line terapi kanker serviks, namun memiliki efek emetogenitas yang cenderung tinggi (Kitagawa *et al.*, 2015). Lebih dari 90% pasien yang menerima kemoterapi berupa cisplatin dan carboplatin mengalami mual-muntah setelah kemoterapi (Berger *et al.*, 2017). Oleh karena itu perlu diberikan terapi antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi.

Pemberian terapi profilaksis sebelum kemoterapi dapat menurunkan kejadian mual-muntah hingga 30%. Terapi profilaksis atau pencegahan dilakukan guna mengurangi resiko efek samping mual muntah pasien atau penerima agen kemoterapi dengan resiko emesis *moderate* hingga *high* setelah pemberian dosis terakhir kemoterapi (Berger *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian sebelumnya hasil kersasionalan terapi antiemetika pada pasien kanker serviks dengan kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi tahun 2010 yang meliputi ketepatan indikasi sebesar 92%, ketepatan obat sebesar 32%, ketepatan dosis sebesar 32% dan ketepatan pasien sebesar 100%. Rata-rata dari data tersebut sebesar 30% dan disimpulkan bahwa kersasionalan terapi antiemetika pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta masih rendah (Mardiani, 2010).

Evaluasi penggunaan antiemetik ini dilakukan untuk memperoleh gambaran mengenai profil penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker serviks yang menerima kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018, apakah sudah sesuai dengan protokol pemberian kemoterapi.

2. METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode *non eksperimental* dan bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui rekam medik pasien.

2.1 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah semua pasien yang didiagnosa Kanker Serviks dengan kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018 yang berjumlah 233 pasien dengan kriteria inklusi sebagai berikut : Semua pasien rawat inap yang didiagnosa infeksi Kanker Serviks dengan terapi kemoterapi yang mengalami kejadian CINV, Pasien yang didiagnosa Kanker Serviks yang mendapatkan terapi antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi, Pasien dengan data rekam medik lengkap, regimen kemoterapi yang diterima, nama obat anti emetik, frekuensi pemberian, dosis, rute, saat pemberian antiemetika, serta pemeriksaan data lab jika ada berupa nilai SGPT, SGOT, dan riwayat penyakit pasien sebelum kemoterapi dilakukan.

Pada penelitian ini jumlah sampel dihitung menggunakan rumus slovin dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat kesalahan 5% sehingga didapatkan sampel sebanyak 148 pasien.

$$n = \frac{N}{N \cdot e^2 + 1}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel data rekam medik.

N = Jumlah populasi data rekam medik.

e= Tingkat kesalahan.

2.2 Definisi Operasional

Rasionalitas pengobatan ialah apabila pasien diberikan anti emetika profilaksis yang sesuai dengan protokol pemberian kemoterapi pada tabel 1. dan memenuhi 4 tepat diantaranya: Tepat indikasi ialah pasien menerima antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi dengan kategori emetogenitas tinggi, moderate, dan rendah, Tepat pasien adalah penggunaan obat disesuaikan dengan kondisi pasien, antara lain harus memperhatikan fungsi ginjal, fungsi hati, atau tidak kontraindikasi, Tepat obat ialah regimen anti emetika yang diberikan sesuai protokol pemberian kemoterapi RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Tepat dosis adalah dosis, saat pemberian, rute dan frekuensi antiemetika yang diberikan sesuai dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Tabel 1. Protokol pemberian kemoterapi pada pasien kanker serviks di RSUD Dr.

Moewardi Surakarta Tahun 2018

Tatalaksana Pemberian Kemoterapi	
1.	Injeksi dexamethasone 5 mg iv Injeksi Diphenhidramine 10 mg iv Ativan (Lorazepam) tablet 2 mg Infus NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Infus NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Injeksi Ranitidine 50 mg iv Paclitaxel (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Injeksi dexamethasone 5 mg iv Injeksi ondansetron 4 mg iv Cisplatin / Carboplatin (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm
Tatalaksana Pemberian Kemoterapi	
2.	Dexamethasone dalam infus NaCl 10 mg iv, 45 menit sebelum paclitaxel Dexamethasone injeksi 5 mg iv, 30 menit sebelum paclitaxel Ranitidine injeksi 50 mg iv, 30 menit sebelum paclitaxel Diphenhydramine 10 mg iv, 30 mnit sebelum paclitaxel Lorazepam 2 mg tablet, 1 tablet 30 menit sebelum kemoterapi Paclitaxel (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm Injeksi dexamethasone 5 mg iv Injeksi ondansetron 4 mg iv Cisplatin / Carboplatin (dosis) dalam NaCL 0,9 % 500 ml 80 tpm

2.3 Teknik Analisis

Data diolah secara deskriptif dengan menghitung persentase jumlah kasus tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis dan tepat pasien kemudian dibagi dengan jumlah kasus.

$$\text{Tepat indikasi} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat indikasi}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100 \%$$

$$\text{Tepat obat} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat obat}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100 \%$$

$$\text{Tepat dosis} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat dosis}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100 \%$$

$$\text{Tepat pasien} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat pasien}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100 \%$$

Kerasionalan terapi anti emetika secara keseluruhan dapat dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Rasionalitas} = \frac{\text{Jumlah kasus tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat pasien}}{\text{Banyaknya kasus}} \times 100$$

%

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Identifikasi Subyek Penelitian

RSUD Dr Moewardi Surakarta merupakan rumah sakit rujukan untuk pasien dengan diagnosa kanker serviks se-Jawa Tengah. Pada tahun 2018 tercatat 445 kasus kanker serviks dan pasien yang diberikan kemoterapi sebanyak 233 pasien. Banyaknya persentase pasien tiap kategori dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018

Umur (tahun)	Jumlah	Persentase (%) n=148
20 - 29	2	1.4
30 - 39	14	9.5
40 - 49	34	23.0
50 - 59	66	44.6
60 - 69	27	18.2
lebih dari 70 tahun	5	3.4
Total	148	100
Status	Jumlah	Persentase (%) n=148
Menikah	126	85.1

Janda	19	12.8
Belum menikah	1	0.7
Menikah > 1 kali	2	1.4
Total	148	100

Pekerjaan	Jumlah	Persentase (%) n=148
IRT	75	50.7
Swasta	21	14.2
Wiraswasta	18	12.2
Petani	17	11.5
Buruh	7	4.7
Lain lain	10	6.8
Total	148	100

Pada Tabel 2 pasien terbanyak ditemukan pada pasien kategori umur 50 – 59 tahun dengan persentase 44,6%. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sulistiya di RSUD Dr. Sardjito Djogjakarta bahwa kanker serviks mulai meningkat pada usia 20-29 tahun dan mencapai puncaknya sekitar usia 55-64 tahun (Sulistiya *et al.*, 2017). Semakin tua usia seseorang maka resiko terjadinya kanker serviks akan meningkat. Meningkatnya risiko kanker leher rahim pada usia lanjut merupakan akibat dari bertambah lamanya waktu pemaparan karsinogen serta melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat usia (Sulistiowati and Sirait, 2014).

Kanker serviks banyak terdapat pada pasien yang telah menikah dengan persentase persentase 85,1%. Kanker serviks banyak ditemukan pada usia > 35 tahun. Pada usia tersebut umumnya pasien telah menikah aktif secara seksual dan virus HPV dapat ditularkan salah satunya melalui aktivitas seksual. Meskipun biasanya pasien terinfeksi virus pada usia belasan hingga tigapuluhan namun, kanker akan muncul 10-20 tahun sesudahnya. Kanker serviks sendiri dapat dicegah dengan dilakukannya deteksi dini dan vaksinasi namun di Indonesia tindakan pencegahan tersebut belum menjadi program nasional (Dewi, 2017).

3.2 Identifikasi Distribusi Sitostatika

Terdapat beberapa regimen kemoterapi beragam di RSUD Dr moewardi Surakarta. Distribusi penggunaan sitostatika pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Penggunaan Kombinasi Sitostatika Dan Tingkat Emetogenitas Sitostatika di RSUD Dr. Moewardi . Surakarta Tahun 2018

Tingkat emetogenitas	Regimen sitostatika	Jumlah	Persentase (%) n=148	Total (%)
Highly Emetogenic Chemotherapy (HEC) > 90 %	Cisplatin – Paclitaxel	13	8.8	18,9
	Carboplatin – Paclitaxel (AUC > 4)	15	10.1	
Moderate Emetogenic Chemotherapy (MEC) 70 – 90 %	Carboplatin – Paclitaxel (AUC < 4)	113	76.4	81,1
	Carboplatin – Gemcitabine	6	4.1	
	Docetaxel – Oxaliplatin	1	0.7	
Total		148	148	100

Kombinasi antara carboplatin (AUC < 4) dan paclitaxel merupakan kombinasi sitostatika yang paling banyak digunakan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan persentase 76,4% dari total 148 pasien. Carboplatin merupakan agen sitostatika yang menunjukkan hasil maksimal apabila dikombinasikan dengan paclitaxel dibandingkan digunakan secara tunggal (Kitagawa *et al.*, 2015). Efek emetogenitas carboplatin sendiri tergolong *moderate*. Sedangkan untuk agen sitostatika lainnya yang dikombinasikan seperti paclitaxel, docetaxel dan gemcitabine memiliki efek emetogenitas yang rendah atau *minimum emetogenic chemotherapy* (Kitagawa *et al.*, 2015). Khusus untuk carboplatin FDA merekomendasikan pemberian dosis tidak berdasarkan BSA (*Body Surface Area*) melainkan berdasarkan nilai AUC (*Area Under the Curve*) pasien untuk menghindari toksisitas potensial pada ginjal dan overdosis (NCCN, 2018).

$$\text{dosis carboplatin mg} = \text{target AUC} \times (\text{GFR} + 25)$$

AUC dapat dihitung berdasarkan nilai creatinine pasien dimana secara umum pasien akan diberikan dosis carboplatin apabila nilai AUC pasien dalam rentang 2-8 (Oun *et al.*, 2018).

3.3 Evaluasi Rasionalitas Antiemetika

Evaluasi rasionalitas penggunaan antiemetika pada penelitian ini dilakukan dengan membandingkan terapi pada pasien kanker serviks dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (Tabel 1).

Ketepatan Indikasi dinilai berdasarkan apakah pasien menerima antiemetika profilaksis sebelum kemoterapi. Terapi profilaksis diberikan pada pasien yang menerima kemoterapi dengan kategori emetogenitas tinggi, moderate dan rendah. Hasil evaluasi ketepatan indikasi penggunaan antiemetik di RSUD Dr. Moewardi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Ketepatan Indikasi Penggunaan Antiemetik Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018

Ketepatan indikasi	Jumlah	Persentase (%) n=148
Tepat	148	100
Tidak tepat	0	0
Total	148	100

Terapi profilaksis atau pencegahan dilakukan untuk mengurangi resiko efek samping mual muntah pasien setelah kemoterapi khususnya pada kemoterapi dengan kategori emetogenitas tinggi dan moderate. Pada Tabel 4 menunjukkan hasil evaluasi ketepatan indikasi sebesar 100%.

Evaluasi ketepatan pasien pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kondisi pasien yang dinilai berupa fungsi ginjal dan fungsi hati pasien dilihat berdasarkan data laboratorium nilai SGOT, SGPT dan Creatinin pasien. Nilai normal serum SGOT ialah < 31 U/L, SGPT < 34 U/L dan creatinine 0,6 – 1,1 mg/dl. Apabila terjadi gangguan pada fungsi hati maka akan terjadi kenaikan pada serum SGOT dan SGPT sebanyak 3 kali dari nilai normalnya. Adanya gagal ginjal akut apabila nilai creatinine pasien 0,5 mg/dl. Obat yang dapat mempengaruhi fungsi hati adalah ondansetron, karena dapat meningkatkan serum ALT > 2 kali (1- 5 %) dan pasien yang memiliki diagnose gagal hati disarankan untuk menurunkan dosis ondansetron (Aberg *et al.*, 2007). Ranitidin berpotensi untuk menurunkan fungsi ginjal (Aberg *et al.*, 2007). Evaluasi ketepatan pasien ditentukan berdasarkan apakah pasien dikontraindikasikan terhadap obat antiemetika profilaksis yang diberikan. Evaluasi ketepatan pasien dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Evaluasi Ketepatan Pasien Obat Antiemetika Profilaksis Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018

Ketepatan pasien	Frekuensi	Persentase (%) n=148	Jumlah
Tepat	148	100	148
Tidak tepat	0	0	0
Total	148	100	100

Pada penelitian ini evaluasi ketepatan obat dilakukan dengan membandingkan regimen antiemetika profilaksis yang diberikan dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang dapat dilihat di Tabel 1. Evaluasi ketepatan obat pada pasien kanker serviks dengan kemoterapi dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Ketepatan Obat Terapi Antiemetika Profilaksis Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2018

Sitostatika	Antiemetika	Frekuensi		Persentase (%) n = 148		Alasan tidak sesuai
		S	TS	S	TS	
Highly Emetogenic Chemotherapy (HEC) > 90 % Cis/Car (AUC > 4) - Pax	D+Di	-	4	-	2.7	Dexamethasone tanpa kombinasi 5HT-3 tidak direkomendasikan pada kategori emetogenitas tinggi
	D+Di+O	18	1	12,2	0,7	Terjadi peningkatan nilai SGPT (ondansetron berpotensi meningkatkan nilai SGPT,SGOT)
	D+Di+O+R	1	-	0.7	-	-
	O	-	1	-	0.7	5HT-3 tidak diberikan secara tunggal pada tingkat emetogenitas tinggi
	D+Di+D+O	2	-	1.4	-	-
	D+Di+R+O+P	-	1	-	0.7	Duplikasi antiemetika
MEC (Moderate Emetogenic Chemotherapy) Car (AUC < 4) - Pax Gem - Car	D+O	-	3	-	2.0	Kombinasi antiemetika pada kategori emetogenitas sedang berupa D+Di+O
	D+Di	-	10	-	6.8	Dexamethasone tanpa kombinasi 5HT-3 tidak direkomendasikan pada kategori emetogenitas sedang
	D+Di+R	-	6	-	4.1	Ranitidin diberikan apabila pasien mengalami peningkatan SGPT,SGOT
	D+Di+O	70	3	47,9	2.0	Terjadi peningkatan nilai SGPT (ondansetron berpotensi meningkatkan nilai SGPT,SGOT)

Oxoloplati n - Car	D+Di+A	-	1	-	0.7	Kombinasi antiemetika pada kategori emetogenitas sedang berupa D+Di+O (Ativan diberikan pada kemoterapi tingkat emetogenitas tinggi)
	O+R	-	2	-	1.4	Kombinasi antiemetika pada kategori emetogenitas sedang berupa D+Di+O
	O	-	1	-	0.7	Ondansetron tunggal diberikan pada kemoterapi dgn tingkat emetogenitas rendah
	D+Di+R+O+A	3	1	2.0	0,7	Ativan diberikan pada kemoterapi tingkat emetogenitas tinggi
	D+Di+O+R	8	-	5.4	-	-
	D+Di+D+O+R	1	-	0.7	-	-
	D+Di+A+R	2	-	1,4	-	-
	D+Di+O+A	-	1	-	0.7	Ativan diberikan pada kemoterapi tingkat emetogenitas tinggi
	D+D+R+Di+A+O	1	-	0.7	-	-
	D+Di+D+O	3	1	2.0	0,7	Terjadi peningkatan nilai SGPT (ondansetron berpotensi meningkatkan nilai SGPT,SGOT)
	D+O+R	-	1	-	0.7	(Ranitidin diberikan apabila pasien mengalami peningkatan SGPT,SGOT)
	D+A+D+O	-	1	-	0.7	Ativan diberikan pada kemoterapi tingkat emetogenitas tinggi
Total		11 0	38	74, 3	25, 7	

Keterangan : S : Sesuai, TS : Tidak sesuai, Cis : Cisplatin, Car : Carboplatin, Pax : Paclitaxel, Gem : Gemcitabine, D : Dexamethasone, Di : Diphenhidramine, O : Ondansetron, R : Ranitidine, A : Ativan(Lorazepam), P : Palonosetron.

Berdasarkan PPK RSUD Dr. Moewardi Surakarta tidak ada perbedaan regimen anti emetika yang diberikan pada pasien yang menerima sitostatika dengan kategori *high* dan *moderate*. Dexamethasone dan ondansetron merupakan kombinasi antiemetika yang memiliki durasi cukup lama dan memiliki profil toksisitas yang rendah (Berger *et al.*, 2017). Apabila pasien mendapatkan sitostatika golongan logam berat seperti cisplatin dan carboplatin maka tubuh akan melepaskan 5-Hidroxitryptamine dan berikatan dengan reseptor serotonin sehingga terjadi mual-muntah. Antiemetika golongan 5-HT3 seperti ondansetron

memblok 5-Hidroksitryptamine berikatan dengan serotonin untuk mencegah terjadinya mual-muntah (Bruera, 2016).

Pada Tabel 6 dapat dilihat terdapat sebanyak 2,7% pasien menerima antiemetika profilaksis berupa Dexamethasone dan Diphenhidramine pada kemoterapi dengan tingkat emetogenitas tinggi. Kombinasi antiemetika tersebut diberikan pada pasien apabila kemoterapi yang digunakan tingkat emetogenitasnya rendah, sedangkan antiemetika yang digunakan pada sitostatika dengan kategori emetogenitas tinggi berdasarkan NCCN tahun 2017 ialah 5-HT3, NK-1 dan kortikosteroid dan pada sitostatika dengan kategori moderate ialah 5-HT3 dan kortikosteroid, golongan H2 bloker seperti ranitidin di rekomendasikan sebagai terapi tambahan untuk pencegahan mual muntah. Benzodiazepin seperti lorazepam berkaitan dengan efek sedasi, penurunan kecemasan, dan depresi VC. Preparat ini juga berpotensi memblokir reseptor GABA sehingga mengurangi keluhan mual muntah yang diberikan pada pasien yang menerima kemoterapi dengan kategori emetogenitas tinggi dan moderate. (Berger *et al.*, 2017). Pada penelitian ini hasil ketepatan obat sebesar 74,3%.

Pada penelitian ini evaluasi ketepatan dosis antiemetika pada pasien kanker serviks dengan kemoterapi dilakukan berdasarkan protokol pemberian kemoterapi RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang dapat dilihat pada Tabel 7. Ketepatan dosis dilihat dari kekuatan, rute, dan saat pemberian antiemetika profilaksis yang diberikan.

Tabel 7. Evaluasi Ketepatan Dosis Antiemetika Profilaksis Pasien Kanker Serviks Dengan Kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2018

Kategori emetogenitas	Dosis, rute, waktu pemberian		Jumlah		Persentase (%) n = 148		Alasan tidak sesuai
	Antiemetika yang diberikan	PPK RSUD Moewardi	S	TS	S	TS	
HEC	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo	-	4		2.7	Dexamethasone 5 mg tunggal diberikan pada emetogenitas golongan rendah
	D 5 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax	5	11	3.4	7.4	Terjadi peningkatan nilai SGPT,SGOT (ondansetron

Di 10 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit prekemo	Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis					digantikan dengan ranitidin)
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo O 8 mg iv 30 menit prekemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis	1	1	0.7	0.7	Terjadi peningkatan nilai SGPT,SGOT (ondansetron digantikan dengan ranitidin)
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv sebelum carb/cis	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis		1		0.7	Terjadi peningkatan nilai SGPT,SGOT (ondansetron digantikan dengan ranitidin)
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit prekemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis		1		0.7	-
O 4 mg iv 30 menit prekemo	O 4 mg iv sebelum car/cis		1		0.7	Ondansetron tunggal diberikan pada kategori emetogenitas golongan rendah
Total		10 5	43	70. 9	29. 1	

Keterangan : S : sesuai TS : tidak sesuai D : Dexamethasone, Di : Diphenhidramine, O : Ondansetron, R : Ranitidine, A : Ativan(Lorazepam), P : Palonosetron, inf : infus, iv : intravena, po : per oral kemoterapi, pre Car : Carboplatin, Cis : Cisplatin, Pax : Paclitaxel.

Lanjutan Tabel 8. Evaluasi Ketepatan Dosis Antiemetika Profilaksis Pasien
Kanker Serviks Dengan Kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun

2018

Kategori emetogenesis	Dosis, rute, waktu pemberian		Jumlah		Persentase (%) n = 148		Alasan tidak sesuai
	Antiemetika yang diberikan	PPK RSUD Moewardi	S	TS	S	TS	
HEC	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo D 5 mg iv pre Car O 5 mg iv pre Car	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis	2		1.4		-
	D 5 mg tab. Setiap 8 jam O 8 mg tab. Setiap 12 jam	D 5 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis		2		1.4	Dosis dexamethasone tablet 12 mg, ondansetron tablet 16-24mg (Berger <i>et al.</i> , 2017)
	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo P 0,25 mg 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv 30 menit pre car/cis		1		0.7	Duplikasi antiemetika golongan yang sama 5-HT3
MEC	D 5 mg iv 45 menit pre kemo O 4 mg iv 45 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car/cis		1		0.7	Dosis dexamethasone 12 mg, ondansetron 16-24mg (Berger <i>et al.</i> , 2017)
	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo		8		5.4	Dexamethasone dan diphenhidramin diberikan pada kategori emetogenitas golongan rendah
	D 5 mg iv 1 jam pre kemo Di 10 mg iv 1 jam pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo		2		1.4	Dexamethasone dan diphenhidramin diberikan pada kategori emetogenitas golongan rendah
	D 5 mg iv 1 jam pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax		2		1.4	Ranitidine 50 mg diberikan apabila terjadi peningkatan

Di 10 mg iv 1 jam pre kemo R 50 mg iv 1 jam pre kemo	Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax					SGPT,SGOT (Kombinasi antiemetika pada kategori emetogenitas sedang berupa D+Di+O)
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax	4		2.7		-
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo A 2 mg tab. 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg 30 menit pre pax A 2 mg tab 30 menit pre pax	1		0.7		-
O 4 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg 30 menit pre kemo	O 4 mg iv 30 menit sebelum car R 50 mg iv 30 menit pre pax		2		1.4	Kombinasi antiemetika pada kategori emetogenitas sedang berupa D+Di+O
O 4 mg iv 30 menit pre kemo	O 4 mg iv sebelum car		1		0.7	Ondansetron tunggal diberikan pada kategori emetogenitas golongan rendah
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo A 2 mg tab. Pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car A 2 mg tab. Pre pax	3		2.0		-
D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car A 2 mg tab. Pre pax	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car A 2 mg tab. Pre pax	1		0.7		-
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30	7		4.7		-

menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo	menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car					
D 10 mg dalam inf. Nacl 45 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo	D 10 mg dalam inf. Nacl 45 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre car	1		0.7		-
Total		10 5	43	70. 9	29. 1	

Keterangan : S : sesuai TS : tidak sesuai D : Dexamethasone, Di :
Diphenhidramine, O : Ondansetron, R : Ranitidine, A : Ativan(Lorazepam), P :
Palonosetron, inf : infus, iv : intravena, po : per oral kemoterapi, pre Car :
Carboplatin, Cis : Cisplatin, Pax : Paclitaxel.

Lanjutan Tabel 9. Evaluasi Ketepatan Dosis Antiemetika Profilaksis Pasien
Kanker Serviks Dengan Kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun
2018

Kategori emetogenitas	Dosis, rute, waktu pemberian		Jumlah		Persentase (%) n = 148		Alasan tidak sesuai
	Antiemetika yang diberikan	PPK RSUD Moewardi	S	TS	S	TS	
MEC	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax D 5 mg iv sebelum car O 4 mg iv sebelum car	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax D 5 mg iv sebelum car O 4 mg iv sebelum car	1		0.7		-
	D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax	2		1.4		-

R 50 mg iv 30 menit pre kemo A 2 mg tab. Pre kemo	R 50 mg iv 30 menit pre pax A 2 mg tab. Pre pax					
D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo A 2 mg tab. 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax A 2 mg tab 30 menit pre pax O 4 mg sebelum car	1		0,7		-
D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax D 5 mg iv sebelum car O 4 mg sebelum car	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax D 5 mg iv sebelum car O 4 mg sebelum car	3	1	2.0	0.7	Terjadi peningkatan nilai SGPT,SGOT (ondansetron digantikan dengan ranitidin)
D 10 mg dalam inf. Nacl 45 menit pre pax D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo A 2 mg tab. Pre kemo	D 10 mg dalam inf. Nacl 45 menit pre pax D 5 mg iv 30 menit pre kemo Di 10 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre car A 2 mg tab. 30 menit pre kemo	1		0.7		-
D 5 mg iv 30 menit pre kemo R 50 mg iv 30 menit pre kemo O 4 mg iv 30 menit pre kemo	D 5 mg iv 30 menit pre pax R 50 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv sebelum car	1		0.7		-
D 5 mg iv 30 menit pre pax A 2 mg tab. 30 menit pre pax D 5 mg iv sebelum car O 4 mg sebelum car	D 5 mg iv 30 menit pre pax A 2 mg tab. 30 menit pre pax D 5 mg iv sebelum car O 4 mg sebelum car	1		0.7		-
D 5 mg iv 30 menit	D 5 mg iv 30 menit	66	4	44.	2.7	Terjadi peningkatan nilai

pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg iv 30 menit pre pax	pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg sebelum car			6		SGPT,SGOT (ondansetron digantikan dengan ranitidin)
D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg sebelum car	D 5 mg iv 30 menit pre pax Di 10 mg iv 30 menit pre pax O 4 mg sebelum car	4		2.7		-
Total		10 5	43	70. 9	29. 1	

Keterangan : S : sesuai TS : tidak sesuai D : Dexamethasone, Di : Diphenhidramine, O : Ondansetron, R : Ranitidine, A : Ativan(Lorazepam), P : Palonosetron, inf : infus, iv : intravena, po : per oral kemoterapi, pre Car : Carboplatin, Cis : Cisplatin, Pax : Paclitaxel.

Penggunaan antiemetik sebelum pengobatan sitostatika berupa sediaan injeksi agar dapat mempercepat kerja obat tanpa melalui absorpsi. Kombinasi antiemetika yang diberikan paling banyak berupa injeksi dexamethasone 5 mg, diphenhidramine 10 mg, dan ondansetron 4 mg yang diberikan 30 menit sebelum kemoterapi. Hal ini sesuai dengan teori dikarenakan ondansetron sebagai antiemetic memiliki onset 30 menit (Aberg *et al.*, 2007).

Menurut NCCN tahun 2018 ondansetron diberikan dengan kekuatan 8-16 mg dan perlu dilakukan penyesuaian dosis apabila terjadi peningkatan nilai SGOT dan SGPT dua kali dari range normal pada pasien. pada penelitian ini apabila pasien mengalami peningkatan nilai SGOT, SGPT, dan memiliki riwayat ascites maka ondansetron digantikan dengan ranitidine 50 mg. Ranitidine bekerja memblok reseptor histamin di jalur gastrointestinal pada mekanisme mual muntah (Dipiro, 2008).

Pada tabel 7 sebanyak 2,7% pasien mendapatkan terapi antiemetika berupa dexamethasone 5 mg. berdasarkan NCCN tahun 2018 Dexamethasone dapat diberikan secara tunggal apabila pasien mendapatkan kemoterapi dengan kategori emetogenitas rendah sebesar 8-12 mg secara intravena atau per-oral. Pada penelitian ini evaluasi ketepatan dosis sebesar 70,9%.

3.4 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antiemetika Pada Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Protokol Pemberian Kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Pada penelitian ini evaluasi kerasionalan pengobatan meliputi ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan dosis, dan ketepatan pasien. Hasil data penelitian dianalisis dan dibandingkan dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pengobatan akan dikatakan rasional apabila telah memenuhi keseluruhan ketepatan indikasi, obat, dosis, dan pasien. Apabila salah satu dari keempat indikator ketepatan tidak terpenuhi maka pengobatan akan dikatakan tidak rasional. Evaluasi rasionalitas penggunaan antiemetika pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antiemetika Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2018

No. pasien	Evaluasi Rasionalitas				Keterangan	Jumlah	Persentase (%) n =148
	Tepat indikasi	Tepat obat	Tepat dosis	Tepat pasien			
3,6, 8, 13,14, 15, 16, 17, 19, 21,22, 23,24,25,28,29,30,32,33,34,35,36, 38,39,41,42,45,47,48,49,50,51,52, 53,54,55,65,60,62,63,64,65,66,67, 68,69,71,72,74,75,76,77,78,79,80, 81,82,83,84,86,87,88,89,90,92,93, 94,95,96,99,101,102,103,105,90,92,93,94,95,96,99,101,102,103,105, 106,107,108,116,118,120,121,123, 126,127,128,129,131,136,142,146	✓	✓	✓	✓	S	91	61,5
2, 31,37,70,73,91,97,98,100,109,133, 138,140,147,148,104,105, 126	✓	✓	x	✓	TS	18	38,5
7,9,18,20,40,85,104,110,111,115,119,122,124,130,144,143	✓	x	✓	✓	TS	16	
1,4,5,10, 11,12,27,46,57,58,59,61,73,91, 112,113,117,125,135,137,141,145,	✓	x	x	✓	TS	23	

Keterangan : S : Sesuai, TS : Tidak sesuai

Pada Tabel 10 didapatkan hasil rasionalitas sebesar 61,5%. Hasil ini diikuti dengan hasil terapi antiemetika profilaksis yang dapat dilihat pada Tabel 11 yang menunjukkan bahwa sebanyak 51,4% pasien dengan kemoterapi golongan *moderate* dan 11,5% pasien dengan kemoterapi golongan *high* CINV tidak mengalami mual-muntah setelah kemoterapi.

Tabel 11. Distribusi Tingkat Emetogenitas Kemoterapi dan Hasil Terapi di RSUD

Dr. Moew ardi Surakarta tahun 2018

Indikasi	No pasien	Jumlah	Persentase (%) n = 148
HEC tanpa CINV	10, 31, 37, 70, 73, 84, 89, 97, 100, 105, 118, 125, 133, 135, 138, 139, 147	17	11.5
HEC dengan mual tanpa muntah	109, 140, 148	3	2.0
HEC dengan CINV (mual-muntah)	8, 12, 90, 98, 141	5	3.4
MEC tanpa CINV	2, 3, 6, 7, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 23, 24, 24, 28, 29, 30, 32, 33, 35, 36, 40, 41, 42, 44, 46, 47, 48, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 59, 61, 62, 63, 64, 67, 68, 71, 72, 74, 76, 77, 78, 79, 83, 85, 86, 88, 92, 95, 96, 99, 102, 106, 107, 110, 111, 112, 114, 117, 120, 123, 126, 127, 128, 132, 134, 142, 143, 144, 146	76	51.4
MEC dengan mual tanpa muntah	1, 4, 5, 16, 26, 27, 39, 65, 69, 75, 82, 87, 93, 94, 103, 104, 113, 115, 116, 119, 130, 131	22	14.9
MEC dengan CINV (mual-muntah)	9, 19, 21, 22, 34, 38, 43, 45, 50, 51, 57, 58, 60, 66, 80, 81, 91, 101, 108, 122, 124, 129, 136, 137, 145	25	16.9
Total	148	100	

Keterangan : HEC : Highly Emetogenic Chemotherapy, MEC : Moderate Emetogenic Chemotherapy, CINV : Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting

Respon pasien terhadap antiemetika yang dapat dianalisis hanya berupa *acute chemotherapy induced nausea and vomiting* dikarenakan tidak ada resume 24 jam setelah kemoterapi dilakukan dan disebabkan pasien keluar dari rumah sakit satu hari setelah kemoterapi.

4. PENUTUP

Setelah dilakukan evaluasi rasionalitas penggunaan antiemetika profilaksis antiemetika dan dibandingkan dengan protokol pemberian kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dapat disimpulkan bahwa : Ketepatan indikasi sebesar 100%, Ketepatan pasien sebesar 100%, Ketepatan obat sebesar 74,3%, Ketepatan dosis sebesar 70,9%

Persentase rasionalitas penggunaan antiemetika di RSUD Dr. Moewardi Surakarta sebesar 61.5%. Hasil terapi antiemetika profilaksis sebesar 51,4% pasien dengan kemoterapi golongan *moderate* dan 11.5% pasien dengan kemoterapi golongan *high* CINV tidak mengalami mual-muntah setelah kemoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. A. et al. (2007) Drug Information Handbook, 17th Edition, American Pharmacists Association.
- Arisusilo, C. (2017) 'Kanker Leher Rahim (Cancer Cervix) Sebagai Pembunuh Wanita Terbanyak Di Negara Berkembang', Sainstis, pp. 112–123. doi: 10.18860/sains.v0i0.1862.
- Berger, M. J., Ettinger, D. S., Aston, J., Barbour, S., Bergsbaken, J., Bierman, P. J., Lagman, R., 2017, CE NCCN Guidelines @ Insights Antiemesis , Version 2 . 2017 Featured Updates to the NCCN Guidelines, (7), 883–893.
- Bruera, E. (2016) Textbook of palliative medicine and supportive care. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/nausea/>.
- Dewi, M. (2017). Sebaran Kanker di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar 2007. Indonesian Journal of Cancer, 11(29), 1–8.
- Eifel, P. J. et al. (2016) 'NCCN Guidelines Version 1.2017 Cervical Cancer', National Comprehensive Cancer Network, 1(1), pp. 5–60. Available at: <https://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf>.
- Hendren, G., Aponte-Feliciano, A. and Kovac, A. (2015) 'Safety and efficacy of commonly used antiemetics', Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. Informa Healthcare, 11(11), pp.1753–1767.doi:10.1517/17425255.2015.1080688.
- Hesketh, P. J. et al. (2017) 'Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update', Journal of Clinical Oncology, 35(28), pp. 3240–3261. doi: 10.1200/JCO.2017.74.4789.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Kanker Serviks.

- Kitagawa, R., Katsumata, N., Shibata, T., Kamura, T., Kasamatsu, T., Nakanishi, T., Yoshikawa, H. (2015). Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: The open-label randomized phase III trial JCOG0505. *Journal of Clinical Oncology*, 33(19), 2129–2135. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.4391>
- Mardiani Ratih, 2010, Evaluasi Penggunaan Antiemetika Pada Pasien Kanker Serviks Dengan Terapi Sitotastika di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Pada Tahun 2009, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Oun, R., Moussa, Y. E. and Wheate, N. J. (2018) ‘The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: A review for chemists’, *Dalton Transactions*. Royal Society of Chemistry, pp. 6645–6653. doi: 10.1039/c8dt00838h.
- Perwitasari, D. A., Atthobari, J., Mustofa, M., Dwiprahasto, I., Hakimi M., Gelderblom, H., & Putter, H., 2011, Impact of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting on Quality of Life in Indonesian Patients With Gynecologic Cancer.
- Sulistiya, D. P., Pramono, D. and Nurdianti, D. (2017) ‘Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta’, *Berita Kedokteran Masyarakat*, 33(3), p. 125. doi: 10.22146/bkm.17160.
- Sulistiowati, E. and Sirait, A. M. (2014) ‘Pengetahuan Tentang Faktor Resiko, Perilaku dan Deteksi Dini Kanker Serviks Dengan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) Pada Wanita di Kecamatan Bogor Tengah, Kota Bogor’ , *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(3), pp. 193–202.